FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 N° 228

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

NICITHA ÇHAÏ

né le 10 Novembre 1936 à PHNOM-PENH (Cambodge)

Présentée et soutenue publiquement le 28 Avril 1965

Contribution au traitement des états d'agitation psychomotrice aiguë par l'haloanisone

Président : M. Jean DELAY, Professeur

BORDEAUX
IMPRIMERIE TAFFARD
6, Rue Métivier
1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544307_0044

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 N° 228

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

NICITHA CHAÏ

né le 10 Novembre 1936 à PHNOM-PENH (Cambodge)

Présentée et soutenue publiquement le 28 Avril 1965

Contribution au traitement des états d'agitation psychomotrice aiguë par l'haloanisone

Président : M. Jean DELAY, Professeur

BORDEAUX
IMPRIMERIE TAFFARD
6, Rue Métivier
1965

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

Doyen .. .. Gaston CORDIER

1er Assesseur .. .. Daniel BARGETON

2e Assesseur .. .. Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES.

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologie	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a) **Professeurs titulaires :**

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)

		MM.
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENEGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Cliique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hydrologie et climatologie		GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses		BASTIN (R.)
Médecine		AZERAD (E.)
		BOUR (H.)
		LAMBLING (A.)
		LHERMITTE (F.)
		PEQUINOT (H.)
		PERRAULT (M.)
		SIGUIER (F.)
		WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie		MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie		KREIS (B.)
Rhumatologie		DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.), pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et., m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.), m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER(G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)

	MM.
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie.	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie.	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HOTHISANG (Mlle) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU

	MM.
hologie chirurgicale (suite)	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de)
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MAILLARD (J.-N.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	PREMONT (M.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	VAYSSE (J.)
hologie exotique ..	SCHNEIDER (J.)
hologie expérimen-ale..	BERTHAUX (P.)
	COTTENOT (Fr.)
	LOEPER (J.) pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	PAUPE (J.-R.)
hologie médicale ..	ACAR (J.)
	AUQUIER (L.)
	AUSSANNAIRE (M.)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CANIVET (J.)
	CARLOTTI (J.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	CLOAREC (M.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	DEBRAY (J.)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	FUNK-BRENTANO (J.-L.)
	GRIVAUX (M.)
	HAZARD (J.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAGRUE (G.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NENNA (A.)
	NICK (J.)
	POULET (J.)
	ROYER (P.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)
	THIBAULT (Ph.)
	TOURNEUR (R.)
	VILLIAUMEY (J.)
	WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture .	ALAGILLE (D.)
	ALISON (J.)
	CANLORBE (P.)
	GORIN (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	LESTRADET (H.)
	MALLET (R.)
	MANDE (R.)
	MINKOWSKY (A.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	REY (J.)
	RIBIERRE (M.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.)
	DURAND (J.)
	GIRARD, m. conf.
	HUGELIN (A.)
	LAURENT (D.)
	SCHERRER (J.) pr. s. ch.
	VASSEUR (B.)
Physique médicale ..	CHANTEUR (J.)
	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.), m. conf.
	MILHAUD (G.)
	PAGES (J.-Cl.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.) pr. s. ch.
	TUBIANA (M.), m. conf.
Pneumo-phtisiologie ..	DECROIX (G.)
	ISRAEL (L.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
	SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile ..	DENIKER (P.)
	DUCHE (D.)
	FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale..	DUBOST (J.)
	LEFEBVRE (J.)
	MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie..	CAUHEPE (J.)
	CERNEA (P.)
	CHAPUT (Mme A.), m. c. agr.
	CREPY (Cl.)
	FLEURY (R.)
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	FOUET (P.)
	LABET (R.)
	MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.)
	MOULONGUET (A.)
	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT :

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

	MM.
Bactériologie	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.) - LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Mlle LAURENT (H.) Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MEMOIRE DE SA MAJESTE PREAH KANCHANNAKOTH

ROI DU CAMBODGE

A SA MAJESTE SAMDECH PREAH MOHA KHSATRIYANI
SISOWATH MONIVONG KOSSAMAK
NEARIRAT SEREY VADDHANA,

REINE DU CAMBODGE

A LA VENEREE MERE DU PEUPLE CAMBODGIEN

En témoignage de ma très respectueuse et très déférente gratitude pour l'auguste bonté, la haute sollicitude, la constante affection et les immenses bienfaits dont Leurs Majestés ont daigné de tout temps entourer ma famille.

A SON ALTESSE ROYALE

SAMDECH PREAH NORODOM SIHANOUK UPAYUVAREACH

CHEF DE L'ETAT DU CAMBODGE,

GLORIEUX RESTAURATEUR DE LA PATRIE,

PRESTIGIEUX GUIDE DE LA NATION KHMERE,

BIENFAITEUR QUI, EN DONNANT A LA JEUNESSE DE NOTRE PAYS L'IMPULSION ET LES MOYENS INDISPENSABLES, LUI A PERMIS D'ATTEINDRE LA PROMOTION DIGNE D'UN ETAT LIBRE ET MODERNE.

Très respectueusement nous consacrons cet humble travail en gage d'éternelle reconnaissance.

A MES PARENTS BIEN AIMES,

IMAGES MÊMES DE LA BONTÉ ET DE L'INDULGENCE,

QUI N'ONT JAMAIS MÉNAGÉ LEURS EFFORTS POUR ME VENIR EN AIDE,

QUI M'ONT ENCOURAGÉ A ENTREPRENDRE LES ÉTUDES MÉDICALES

DURANT LESQUELLES ILS N'ONT CESSÉ DE M'APPORTER

LE CONFORT MATÉRIEL ET MORAL,

A QUI JE DOIS TOUT,

Qu'ils trouvent dans ce modeste ouvrage le témoignage de ma profonde affection et de mon éternelle reconnaissance.

A MON BEAU-PERE,

Qu'il trouve ici l'expression de ma grande affection.

A MA FEMME MICHELE,

IMAGE MÊME DE LA DOUCEUR ET DE LA GENTILLESSE,

Qu'il me soit permis de lui témoigner ici tout mon amour et toute mon affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS,

Témoignage de mon dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DELAY

MEMBRE DE L'ACADÉMIE FRANÇAISE,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES ET DE L'ENCÉPHALE,

MÉDECIN DES HÔPITAUX,

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DE PSYCHOLOGIE,

DOCTEUR ÈS-LETTRES,

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il veuille nous permettre de lui exprimer ici toute notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAOUL KOURILSKY

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE PARIS,

MÉDECIN DES HÔPITAUX,

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,

CROIX DE GUERRE,

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES,

Qui m'a toujours encouragé et soutenu durant toutes mes études de médecine,

Qu'il veuille retrouver ici l'expression de ma fidélité et de mon dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LANTUEJOUL

PROFESSEUR HONORAIRE,

GYNÉCOLOGUE - ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR,

CROIX DE GUERRE.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A SON EXCELLENCE LE DOCTEUR SONN-MAM

MÉDECIN DES HÔPITAUX PSYCHIATRIQUES DE LA SEINE,

MÉDECIN DIRECTEUR DE L'HÔPITAL PSYCHIATRIQUE DE TAKHMAU,

GRAND OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

Témoignage de mon profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL PERIER

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ,

MÉDECIN-CHEF DU SERVICE DE NEURO-PSYCHIATRIE DE L'HÔPITAL DE MELUN.

Qui m'a accueilli dans son service, qui m'a suggéré le sujet de cette thèse et m'a aidé tout au long de sa rédaction,

Qu'il me soit permis de lui exprimer ici mon éternelle reconnaissance.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DES HOPITAUX DE PARIS,

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DES HOPITAUX DE PHNOM-PENH,

A TOUT LE PERSONNEL

DU SERVICE DE NEURO-PSYCHIATRIE

DE L'HOPITAL DE MELUN,

A MADEMOISELLE ELIANE RIOU.

Toute ma reconnaissance.

INTRODUCTION

Le problème du traitement des états d'agitation aiguë psychomotrice a toujours été au premier plan des préoccupations tant des « aliénistes » que de tous les médecins. Jusque dans un temps très proche, ce traitement s'est réduit à des mesures préventives et à des moyens tout à fait symptomatiques. Il sortirait du cadre de nos exposés de refaire l'historique de ces méthodes, parfois barbares et toujours visant plus à protéger l'entourage de la société que le malade lui-même. Les « cellules de force », les camisoles, les moyens physiques divers, permettaient seulement d'attendre, parfois pour un temps indéterminé, la fin de l'accès, sans qu'aucune mesure ne soit prise pour interrompre le cours de ce dernier.

Les premiers progrès datent seulement du début de ce siècle, avec l'introduction des dérivés barbituriques et des dérivés opiacés, utilisés systématiquement dans la pharmacopée, en tant que sédatifs généraux.

Mais, il y a encore une vingtaine d'années, l'arsenal pharmacologique, dans les services d'urgences de neuro-psychiatrie était extrêmement réduit. La découverte et l'utilisation des thérapeutiques de choc — la pyrétothérapie, l'insulino-

thérapie, la sismothérapie — ont déjà permis de modifier dans une certaine mesure, l'atmosphère de ces salles d'admission dans les hôpitaux psychiatriques.

Puis s'est ouverte l'ère des neuroleptiques.

En 1952, dans leur première observation, Delay, Deniker et Harl décrivent les effets d'un nouveau composé phénothiazinique : la chlorpromazine, dans les états d'agitation aiguë psychotique. A la suite de ces premiers travaux, l'emploi de ces composés originaux s'est extrêmement élargi, tandis que les indications, les modes de prescription et les posologies se dessinaient, puis se confirmaient.

Une des principales caractéristiques des médicaments neuroleptiques, outre leur activité anti-psychotique et leurs effets secondaires dus à l'électivité de leur point d'impact au niveau du diencéphale, est leur action puissante et prolongée, vis-à-vis de nombre d'états d'excitation et d'agitation dans les troubles mentaux.

Dans le cadre de ces médicaments neuroleptiques, dont les caractères ont été précisés spécialement dans les travaux de Delay et de Deniker, se sont successivement incorporés d'autres groupes chimiques.

1) Les phénothiazines, dont le chef de file est toujours la chlorpromazine, restent encore le groupe le plus riche et le plus fécond en composés efficaces vis-à-vis des états d'agitation, d'anxiété et en tant qu'antipsychotique. Il suffit de n'en citer que les principaux dérivés : la Lévomépromazine, la Thioridazine, l'Alimémazine, la Thioproprérazine, la Fluphénazine.

2) Le groupe des dérivés de la Réserpine, qui semble maintenant un peu abandonné, mais qui, pendant un temps a permis d'obtenir de bons résultats sur les états d'agitation aiguë, et qui, en particulier, a été un traitement proposé

pour son efficacité dans la réduction des troubles psychomoteurs des états d'agitation confuso-onirique alcoolique.

3) Le groupe des Butyrophénones, est le dernier en date introduit dans la thérapeutique des maladies mentales. Son chef de file est l'Halopéridol, produit particulièrement efficace et puissant dans les états d'agitation aiguë, et qui possède une activité antipsychotique marquée, et spécialement, une activité antihallucinatoire.

Tous ces produits donc, à des degrés divers, se sont révélés efficaces dans le traitement des états d'agitation aiguë et chronique, mais à des degrés divers également, ils produisent des effets secondaires plus ou moins gênants et plus ou moins graves.

— Effets neurologiques, plus particulièrement du type extra-pyramidal, au sujet desquels a été longuement discuté l'utilité et la nécessité même de leur production;

— Troubles neuro-végétatifs, plus ou moins marqués, et s'extériorisant surtout dans la sphère cardio-vasculaire;

— Troubles métaboliques enfin, pouvant donner des effets secondaires sur le métabolisme hépatique surtout.

L'utilisation de ces composés n'est donc pas toujours sans inconvénients et les recherches actuelles visent avant tout à déterminer, à l'intérieur de groupes chimiques connus, ou à partir de groupes nouveaux, des composés dont la toxicité soit particulièrement faible, tant sur le plan des effets secondaires cliniques que des effets biologiques.

Dans une conduite de recherche parallèle, les pharmacologues et les cliniciens s'allient pour découvrir des produits doués d'une puissance et d'une rapidité d'action toujours plus grandes.

Mais il reste encore à découvrir un produit atoxique et néanmoins immédiatement efficace.

Sur le plan pratique, dans le service de neuro-psychiatrie d'urgence où nous avons effectué notre travail, le problème

de la surveillance et de la contention des agités se pose quasi journellement. Des malades nous sont en effet amenés attachés sur des brancards, en état d'agitation psycho-motrice intense, et nous sommes très rapidement obligés d'obtenir une sédation, même passagère, permettant un examen clinique et étiologique ainsi que la mise en œuvre de thérapeutiques appropriées.

Très schématiquement, deux cas se présentent. Il s'agit :

— Soit d'une agitation aiguë symptomatique d'un état psychotique, sans signes d'organicité évidents;

— Soit d'un état d'agitation aiguë, avec des signes cliniques ou anamnestiques évocateurs d'une intoxication, d'une infection ou d'un traumatisme.

Aux limites, les états les plus fréquemment rencontrés sont les états d'agitation psychotique des schizophrènes, des épileptiques ou des maniaques et, d'autre part, les états de prédelirium ou de delirium tremens.

En principe, la conduite à tenir devrait être différente, dans l'immédiat, devant de tels tableaux. La relative conservation de l'état général dans les cas d'agitation d'ordre purement psychotique, autorise la contention et la mise en œuvre rapide, après l'isolement du malade, d'une thérapeutique neuroleptique à visée antipsychotique. Par contre, dans les cas où l'état général est altéré, particulièrement dans le prédelirium et le delirium tremens, la prudence est de règle, et, si le critère d'amélioration principal est la sédation et le retour du sommeil, il est ici indispensable de ne pas perturber un équilibre biologique et métabolique déjà profondément atteint.

Dans le premier cas, donc, nous utilisons toute la gamme des neuroleptiques mis à notre disposition, auxquels nous adjoignons des hypnotiques, barbituriques ou non, du chloral et parfois du Sédol.

Dans l'état actuel des choses, il nous apparaît que les dérivés des butyrophénones et spécialement l'Halopéridol

par voie orale et surtout par voie intra-musculaire — parfois même par voie intra-veineuse — sont les corps dont l'action est la plus rapide et la plus puissante. Le délai d'action reste néanmoins relativement long, puisque la sédation n'est guère obtenue, sauf par voie intra-veineuse, qu'en plusieurs heures, au cours desquelles la contention reste souvent nécessaire, et la surveillance constante obligatoire.

Dans le second cas, par contre, étant donné la fragilité des sujets, de nombreuses thérapeutiques sédatives ont été proposées et successivement rejetées, à cause des phénomènes secondaires que provoquait l'introduction massive dans l'organisme, de drogues toxiques. Il n'est que de citer les tentatives nombreuses, surtout depuis l'ère des neuroleptiques, proposées pour réduire l'agitation confuso-onirique des alcooliques, pour se rendre compte de la précarité des résultats obtenus : la Chlorpromazine, la Lévomépromazine, les dérivés de la Réserpine, ont été employés avec des fortunes diverses.

En fait, il semble que si la sédation psychomotrice peut être obtenue dans un délai plus ou moins court, les troubles tensionnels et métaboliques sont plus difficilement jugulés, et secondairement, les phénomènes confuso-oniriques ne cèdent qu'après plusieurs jours.

Dans ces dernières années, plusieurs produits originaux ont été proposés :

1) Le succinate - sodique - 21 - hydroxy - prégnandione, stéroïde de synthèse dépourvu d'action hormonale, et en principe, dépourvu d'effets dépresseurs sur la respiration et la tension artérielle. Ce produit est d'un effet rapide quand il est utilisé en perfusion intra-veineuse. Mais des problèmes souvent immédiats se posent : mise en place de la perfusion, et surtout thrombose veineuse locale.

2) L'éthane disulfonate de mythyl - 4 - bétha - chloréthyl - 5 - thiazol : hypnotique sédatif, sans effets secondaires éga-

lement, sur la respiration, le pouls et la tension artérielle, et également administré par voie intra-veineuse. Il permet une sédation rapide des effets de l'agitation.

Néanmoins, étant donné les difficultés d'administration ci-dessus relatées, nous préférons utiliser, dans la grande majorité des cas, le méprobamate intra-musculaire, dont les effets secondaires sont minimes sur l'équilibre métabolique et neuro-végétatif du sujet, mais dont les effets sédatifs sont moins rapides.

C'est pourquoi, lorsque le laboratoire fabricant nous a récemment proposé un neuroleptique qui serait dépourvu de propriétés toxiques secondaires et dont les effets sédatifs et antihallucinatoires seraient particulièrement puissants et rapides, nous avons pensé qu'un tel produit serait intéressant à expérimenter dans notre service.

A. DEFINITION DE L'AGITATION

L'agitation est essentiellement une forme de comportement. C'est l'expression motrice plus ou moins turbulente et désordonnée, qui réalise en actes dépourvus de plan réfléchi des pulsions instinctives ou affectives variables selon les circonstances pathologiques où on l'observe. De là les différents aspects qu'elle revêt en clinique. Selon la profondeur de l'altération psychique conditionnante et son intensité, on peut distinguer, schématiquement, plusieurs degrés d'agitation.

Nous nous intéresserons plus particulièrement aux formes les plus accentuées, où toute coordination semble faire défaut. Ce sont des secousses, des spasmes, des grimaces, des ébauches d'actes avortés, des mouvements parcellaires d'exécution défectueuse survenant inopinément et sans suite.

Ces comportements traduisent toujours une dissolution psychique dont ils sont l'un des symptômes positifs, parfois suffisamment caractéristiques, pour permettre un diagnostic de probabilité avant toute analyse mentale proprement dite.

Dans le cadre de notre étude, nous écartons les crises comitiales ainsi que certaines dissolutions neurologiques qui comportent des épisodes moteurs de forme et de rythme variables telles les secousses localisées des convulsions

Bravais - Jacksonniennes, les trémulations et les pulsions paradoxales de la maladie de Parkinson, certaines douleurs physiques (névralgies, douleurs des cancéreux, causalgies, coliques néphrétiques, etc.), qui s'accompagnent d'une agitation déjà moins structurée bien que la dissolution psychique y soit faible ou nulle et que l'excitation porte plus sur les zones sensitives que mentales.

Notre expérimentation se limite ainsi, volontairement, à l'essai systématique de l'Haloanisone dans les états d'agitation survenant au cours :

— de l'état confuso-onirique du delirium tremens,

— et, par la suite, dans les états d'agitation des psychoses et des décompensations névrotiques.

B. RAPPEL CLINIQUE DU DELIRIUM TREMENS

— *Définition*

Le delirium tremens, complication très fréquente de l'alcoolisme, est un délire aigu confuso-onirique avec agitation, fièvre, sueurs profuses, déshydratation rapide et tremblement intense.

— *Symptomatologie*

La phase prodromique est marquée par l'association de trois ordres de troubles s'accentuant rapidement.

— Les troubles digestifs préexistants s'aggravent, l'anorexie devient absolue, tandis qu'une soif intense se manifeste;

— L'état général s'altère rapidement : l'hyperthermie apparaît, souvent en rapport avec une cause déclenchante infectieuse, patente ou latente;

— Les troubles neuro-psychiques passent bientôt au premier plan.

I. — Troubles neurologiques

a) Les troubles neurologiques préexistants s'aggravent : crampes plus violentes, tremblement cessant d'être strictement distal pour gagner la racine des membres, hyperalgie plus nette à la pression des masses musculaires (signes appartenant aux états de sevrage pour L. Michaux).

b) Il s'y associe parfois déjà avant même les troubles psychiques, une dysarthrie, une maladresse des mouvements, des troubles de l'équilibre, une crise d'épilepsie généralisée prémonitoire (20 % des cas selon G. Boudin et A. Lauras), annonçant l'imminence du délire, qui peut apparaître à la phase post-critique.

II. — Troubles psychiques

Ils constituent l'état confuso-onirique, avec une agitation motrice croissante et un sommeil très agité.

Sans traitement, cette phase prodromique va évoluer vers la phase d'état, où l'aspect du malade est très évocateur : faciès altéré, lèvres sèches et recouvertes de fuliginosités, agitation incessante et tremblement généralisé et interne de tout le corps. Pendant cette période, l'état confuso-onirique s'aggrave avec les hallucinations visuelles et auditives qui apparaissent et s'accroissent dans l'obscurité, tandis qu'elles s'atténuent ou disparaissent à la lumière du jour.

En résumé, dans cette phase d'état se constitue un délire particulier, dont les thèmes sont en rapport avec les activités quotidiennes du sujet, ou ses préoccupations dominantes du moment, et qui peut conduire, lors des paroxysmes anxieux, à des réactions violentes d'agressivité, de jalousie, de fuite avec défénestration, le malade devenant ainsi dangereux, pour lui-même et son entourage.

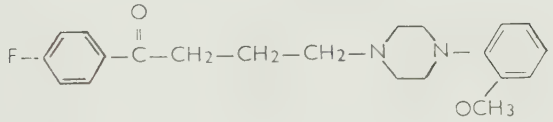
PREMIERE PARTIE

DONNÉES PHARMACOLOGIQUES ET CLINIQUES

A. — DONNEES TOXICOLOGIQUES

Le principe actif du 20-28 MD est :

4' Fluoro — 4 4' — (2-métoxyphényl) - pipérazine - butyrophénone dont la formule développée est la suivante :



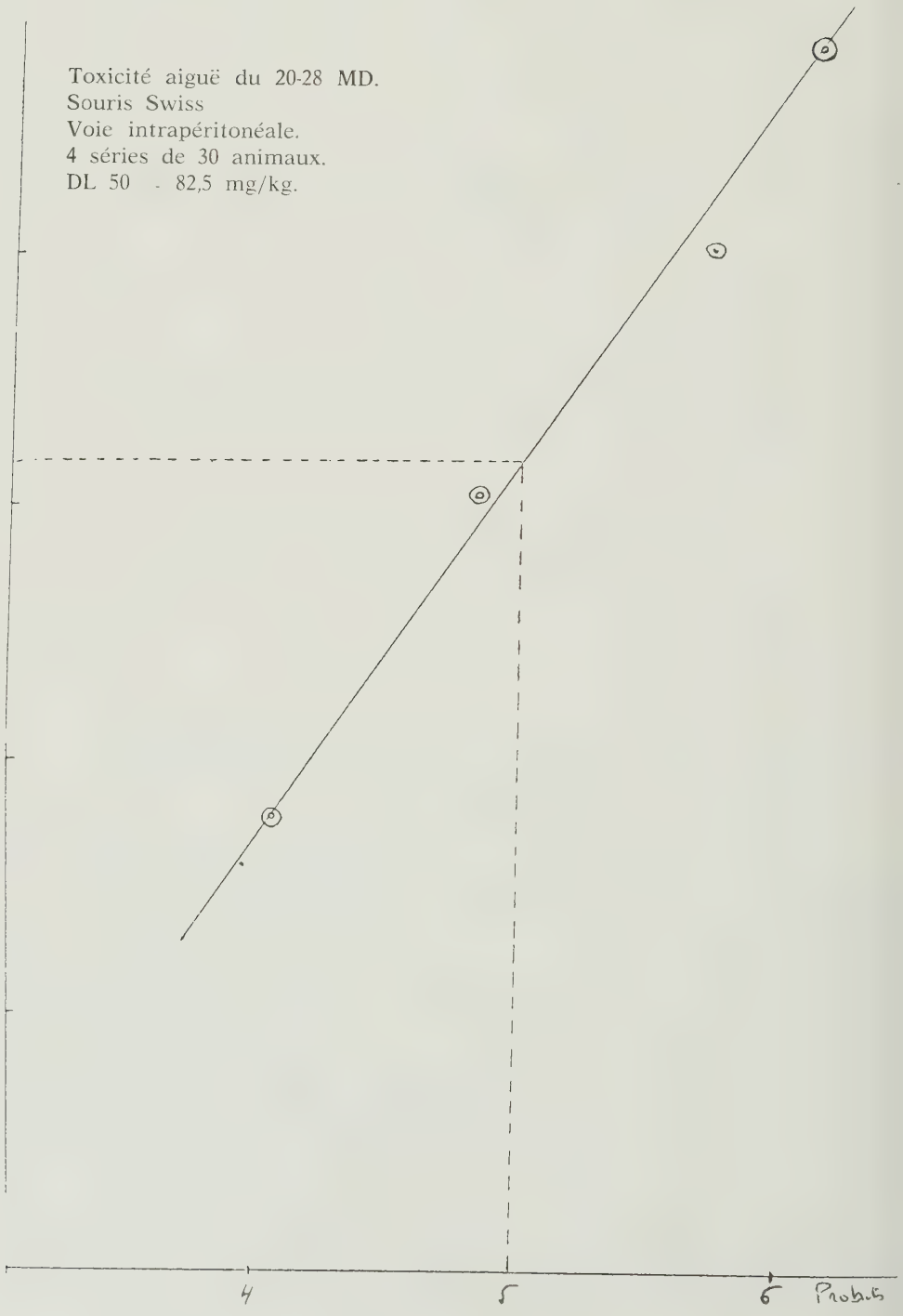
I. — Toxicité aiguë

Elle a été recherchée sur la souris de souche Swiss d'un poids de 18 à 35 g; 150 souris ont été utilisées, réparties pour cela en cinq lots de 30 animaux.

Le tableau donne les résultats obtenus avec les doses de 40 à 120 mg par kilogramme administrées par voie intrapéritonéale.

La toxicité est déterminée 48 heures après l'administration du produit.

Dose mg/kg	Log. dose	Nombre d'animaux	Nombre de morts	Probit
40	1,602	30	0	
60	1,778	30	5	4,03
80	1,903	30	13	4,83
100	2	30	23	5,72
120	2,079	30	26	6,11


Toxicité aiguë du 20-28 MD.
Souris Swiss
Voie intrapéritonéale.
4 séries de 30 animaux.
DL 50 - 82,5 mg/kg.
4
5
6
Probits

En utilisant la méthode des probits et la représentation graphique, on calcule que la dose léthale 50 pour 100 (correspondant à probit 5) est de 82,5 mg/kg.

II. — Toxicité chronique

Elle a été recherchée chez la souris Swiss.

Le produit est injecté par voie intrapéritonéale, à raison de 5 mg par kg, par jour. Les injections sont répétées chaque jour, pendant dix jours consécutifs.

Un lot de dix souris mâles a été utilisé. Aucun animal n'est mort, et les autopsies n'ont montré aucune lésion microscopique au niveau des poumons, du foie ou des reins.

Il est par ailleurs à noter, qu'il n'est pas apparu de différence d'action du produit entre le premier et le dixième jour, et que, par conséquent, il n'y a pas eu d'accumulation.

III. — Toxicité générale

Cet essai a été réalisé chez le lapin, en administrant le soluté injectable de 20-28 MD, soit par voie intramusculaire, soit par voie intra-veineuse.

Chaque lapin a reçu journellement, une ampoule de 20-28 MD, pendant une semaine, à l'exception du dimanche, et a été maintenu en observation quatre jours après arrêt de l'administration du produit.

Les résultats obtenus sont résumés dans ces tableaux.

1) *Administration par voie intra-musculaire*

— Essai sur deux lapins.

	Poids	
	1er jour	12e jour
Lapin B.C.	4,000 kg	4,270 kg
Lapin R.	3,680 kg	3,620 kg

Remarques. — A cette dose importante, nous avons remarqué, dix à quinze minutes après l'injection, l'installation d'une période de sommeil ainsi que l'apparition de polypnée dont la durée était d'environ une heure. Le quatrième jour, nous avons constaté que le sommeil était plus léger.

2) *Administration par voie intra-veineuse*

— Essai sur deux lapins.

	Poids	
	1er jour	12e jour
Lapin G.R.	4,230 kg	4,440 kg
Lapin B	3,790 kg	3,900 kg

Remarques. — Sommeil immédiat pendant une heure environ avec apparition de polypnée. Le quatrième jour, le sommeil était plus léger.

B. — ETUDES PHARMACOLOGIQUES

Les études pharmacologiques ont été faites :

— Sur le chien :

— a) Action du 20-28 MD sur la tension artérielle.

— b) Action du 20-28 MD sur la respiration.

— Sur la souris Swiss :

— c) Action sédative du 20-28 MD

— sur l'animal normal,

— sur l'animal recevant du tartrate d'amphétamine à raison de 15 mg/kg par voie intrapéritonéale.

— d) Action anti-convulsivante.

I. — *Action du 20-28 MD sur la tension artérielle du chien.*

Les résultats sont très homogènes et peuvent se résumer comme suit :

— Les doses de 0,05 mg/kg, 0,1 mg/kg, 0,2 mg/kg, ne donnent pas de modifications tensionnelles.

— La dose de 0,5 mg/kg essayée sur deux animaux a donné :

Une fois : aucune modification tensionnelle,

Une fois : chute de pression de 2 cm Hg environ avec le retour à la normale deux minutes après environ.

Les doses de 1 mg par kg et au-dessus, donnent toujours une chute tensionnelle :

— Avec 1 mg, de 2 cm Hg eviron;

— Avec 2 mg, de 3 à 4 cm Hg;

— Avec 4 mg, de 4 à 5 cm Hg.

Dans tous les essais réalisés avec 1 à 4 mg par kg, la chute tensionnelle est fugace et, en trois à cinq minutes, la pression artérielle a retrouvé sa valeur de départ.

II. — *Action du 20-28 MD sur la respiration du chien*

L'injection intraveineuse du produit n'entraîne pas de modifications appréciables du rythme et de l'amplitude de la respiration avec les différentes doses de 20-28 MD utilisées au cours des essais précédents, où le pneumogramme a été systématiquement enregistré.

III. — *Action sédative*

Le résultats obtenus montrent :

a) Qu'aux doses faibles, le 20-28 MD possède une action sédative très nette, aussi bien chez la souris normale que sur l'animal recevant du tartrate d'amphétamine. Cet effet se traduit par une disparition de la motilité spontanée, par une suppression de la fuite devant la main, et par une saisie facile de l'animal.

La dose minima active est de 1 mg par kg, chez la souris normale, de 2 mg par kg, en présence d'amphétamine.

b) Qu'aux doses fortes (40 mg par kg), le 20-28 MD est hypnotique.

IV. — *Action anti-convulsivante*

L'action a été recherchée vis-à-vis de la crise convulsive cardiazolique déclenchée chez la souris, par injection sous-cutanée de Cardiazol à raison de 85 mg par kg.

Quatorze souris ont été utilisées. Elles ont reçu le 20-28 MD par voie intra-péritonéale à raison de 40 mg par kg, quinze à vingt minutes avant le Cardiazol.

Les quatorze souris ont présenté des convulsions un peu moins marquées que chez les témoins, mais la mort est survenue dans tous les cas.

Il n'existe donc pas de protection contre la crise cardiazolique à la dose de 40 mg par kg.

Travaux cliniques antérieurs concernant l'utilisation du 20-28 MD dans les états d'agitation.

G. Daumezon - M. Audisio :

— Expérimentation faite dans le service d'admission de l'hôpital Sainte-Anne. Le 20-28 MD a été employé dans les cas d'agitation vive, constatée à l'entrée. La plupart des malades, auparavant agressifs et bruyants deviennent beaucoup plus calmes (67 sur 86). Aucune manifestation secondaire n'a été notée.

J. Delay - P. Deniker - J. Leyrie - Donet :

— Résumé et conclusion : l'étude simultanée de la butyrophénone pipérazinée (20-28 MD) au laboratoire et en clinique, notamment son action sur la souris agitée I.D.P.N. et la constatation de ses effets neurologiques permettent déjà de classer ce médicament parmi les neuroleptiques.

S'il est prématuré de fixer les indications du nouveau médicament en psychiatrie, on doit souligner les trois actions suivantes : sédative, vis-à-vis de l'agitation psychotique — propriété générale des neuroleptiques — antihallucinatoire, effet particulier à l'Halopéridol, et « désinhibitrice » qui apparaît avec les composés pipérazinés.

M. Pariente - J.-C. Madre et Kipman :

— Le 20-28 MD a été employé « systématiquement » immédiatement avant l'institution du traitement classique de fond dans la plupart des états aigus primitifs ou symptomatiques d'états chroniques. Soixante-quatorze cas sont dénombrés.

Le 20-28 MD a confirmé ses qualités sédatives sur les états d'agitation de toute nature. Son action est rapide. Sa tolérance permet un large emploi des effets négatifs et les

incidents sont mineurs. Ils apparaissent, en général, aux premières injections, mais se dissipent à la poursuite du traitement. La voie intra-veineuse est d'ailleurs le plus souvent responsable de ces incidents et n'est guère plus efficace que la voie intra-musculaire.

Le 20-28 MD est le produit de l'urgence psychiatrique contre l'agitation. A plus longue échéance, il pourrait devenir utilement le médicament d'urgence du médecin de ville, toutes les fois qu'une sédation rapide sera souhaitée, dans un premier temps, quel que soit l'état physique du patient.

Fouks - Lainé - Mathis - Pagot - Ferrant - Delavalade et Riou :

Les auteurs rapportent leur expérience du 20-28 MD durant depuis deux ans, et avec lequel ils ont traité deux cents malades. Ils rappellent la bonne tolérance du produit, son effet potentialisateur des neuroleptiques et des hypnotiques et concluent à son excellence comme médication d'urgence dans les états d'agitation plus que comme véritable traitement de fond des troubles psychotiques à l'exception des schizophrénies et des hébéphrénies. « C'est le meilleur médicament de l'urgence psychiatrique, en raison de la facilité de son utilisation, de son efficacité et de sa rapidité d'action ainsi que de sa large tolérance ».

Vauterin et J. Robert :

— Le 20-28 MD s'est montré un sédatif rapide de ces états d'agitation psychomotrice survenant au cours du delirium tremens et du pré-delirium.

P. Masquin et J.-F. Dermenghen :

— Les auteurs concluent : « Le 20-28 MD s'impose comme un médicament digne d'occuper une toute première place dans l'arsenal psychiatrique. Médicament d'urgence, d'effi-

cacité éprouvée dans les cas d'agitation d'origines diverses. Il nous a permis, par ailleurs, d'obtenir des résultats spectaculaires dans des cas de dépression grave chez des artérioscléreux ».

A. Soulairac - Cl. Schaub - P. Morel :

— Chez vingt malades, avec des doses modestes, pratiquement univoques, la thérapeutique par le 20-28 MD a eu raison d'une crise d'agitation aiguë; de façon complète dans quinze cas, c'est-à-dire 75 % des cas, de façon partielle dans deux cas, c'est-à-dire 10 % des cas. Trois échecs ont été enregistrés, mais il convient de préciser que, dans ces cas, le produit a été administré tardivement 24 et 48 heures après le début d'un état d'agitation de moyenne importance (deux cas) ou trois heures après le début d'une crise excito-motrice aiguë (un cas). En résumé, outre une efficacité certaine et relativement rapide, la sécurité d'utilisation, quel que soit, en particulier, l'état cardiovasculaire du malade, et l'innocuité de l'association à des traitements neuroleptiques antérieurs font du 20-28 MD une thérapeutique particulièrement utile des états d'agitation aiguë.

Mme J. Naviau - Cl. Baré et J.-P. Duquesne :

— L'action du 20-28 MD est essentiellement sédative. Le produit peut être considéré comme le médicament de l'urgence psychiatrique contre l'agitation de toute nature. Son action est plus rapide que celle des neuroleptiques devanciers.

Le 20-28 MD est essentiellement une thérapeutique des états d'excitation psycho-motrice dont l'action est particulièrement nette dans les psychoses aiguës et avec l'expérimentation progressive, les indications de ce produit pourront être réservées aux cas qui paraissent les plus adéquats : les états maniaques, les états confusionnels, et les bouffées délirantes.

H. Ey et collaborateurs :

— Butyrophénone pipérazinée, le 20-28 MD avait été présenté comme un neuroleptique particulièrement sédatif. Il s'est en outre avéré anti-hallucinatoire et désinhibant.

A partir de trente-cinq malades femmes et pour un recul de six mois, nous sommes parvenus aux mêmes constatations. Toutefois l'effet de désinhibition nous a semblé mineur. Par son assez forte incidence extra-pyramidale (40 % des cas) d'expression parfois hyperkinétique et par les résultats thérapeutiques qu'il procure, sur tout processus mental aigu non mélancolique, le 20-28 MD se classe à nos yeux comme un neuroleptique de qualité qui mériterait l'épithète de majeur, si son inefficacité à l'égard des psychoses chroniques ne se confirmait pas.

G. Goda - G. Vallero :

Les auteurs ont expérimenté le 20-28 MD dans cinquante cas de delirium tremens et de psychoses confusionnelles aiguës alcooliques dans la sédation de l'agitation psychomotrice.

Sur la base de considérations pharmacologiques et neurophysiologiques, ils localisent son action au niveau du diencéphale et de la substance réticulaire.

Enfin, ils confirment son excellente utilité en tant que véritable médicament de l'urgence psychiatrique dans tous les cas d'agitation psychomotrice et particulièrement dans les formes d'alcoolisme aigu.

M. Blanc - M. Bougeois et J.-D. Vincent :

— Etude portant sur quarante-sept malades à l'admission dans un pavillon d'observation psychiatrique. Le seul critère d'application est l'existence d'une agitation psychomotrice susceptible de gêner l'installation du malade et la mise en œuvre de la thérapeutique plus spécifique. Le

produit est employé en I.M. de 20 mg, renouvelés à la demande, sans dépasser 100 mg par 24 heures.

L'action sédative est en général spectaculaire. Le maniement est facile et sans danger. Le 20-28 MD calme sans contenir, facilite le contact, ne masque pas la séméiologie et prépare au diagnostic. « C'est le médicament psychiatrique du médecin praticien et de l'interne de garde. »

A. Crémieux - R. Pache - G. Tollinghi - J. Damjard :

— Travail orienté vers une étude de thérapeutique d'urgence. Le produit a été employé seul, par voie I.M. uniquement, par doses de 10 à 20 mg par injection, renouvelées à la demande sans dépasser 60 mg dans les 24 heures. Cinquante malades ont été traités : agitation éthylique (12), agitation de cause organique (7), agitation d'origine essentiellement psychiatrique (31). Dans tous les cas, les résultats ont été excellents, l'action rapide, la tolérance n'a pas entraîné de contre-indication.

Les auteurs concluent : « Toutes ces qualités présentent le 20-28 MD comme ayant une vocation particulière et spécifique dans les états d'agitation et lui donnent une place de choix comme médicament de l'urgence psychiatrique ».

E. Monnerot - R. Barre :

— Les auteurs regroupent cinquante observations très diverses et analysent les résultats. Ils font ressortir notamment :

— Confirmation de l'action sédative symptomatique de l'agitation sous toutes ses formes.

— Activité particulière dans les excitations ou agitations toxi-infectieuses (toxicomanies, alcoolisme, paralysie générale).

— Favorise la préparation du sommeil et potentialise des hypnotiques qui étaient restés jusque-là sans effet.

Th. Kammerer et collaborateurs :

— Etude portant sur soixante-cinq malades « le seul critère retenu pour l'application du traitement étant l'agitation, indépendamment de ses causes, de l'âge et du sexe ».

Le 20-28 MD s'est montré « un médicament d'urgence psychiatrique très actif dans les états d'agitation de toute origine ». « Il permet une meilleure approche thérapeutique de malades difficilement abordables au moment de leur paroxysme d'excitation psychomotrice ». « Le 20-28 MD potentialise les drogues dérivées des phénothiazines ».

DEUXIEME PARTIE

ESSAIS CLINIQUES

Nous nous proposons donc d'utiliser systématiquement l'Haloanisone comme drogue sédative, nos malades faisant l'objet d'une surveillance constante et ininterrompue pendant douze heures.

Par souci d'objectivité, des feuilles d'observation standardisées ont été remises au personnel infirmier. Elles doivent être remplies et complétées ensuite par les observations, faites par les internes du service, portant sur chaque cas particulier.

La posologie fut univoque : 20 mg de 20-28 MD par voie intramusculaire, renouvelés chaque fois qu'une rechute ou une ébauche de rechute se produisait.

Les fiches d'observation comportaient :

A. — La description sommaire du comportement du malade à l'entrée, et le type d'agitation présentée;

B. — La durée de la crise;

C. — Le délai du retour au calme après l'administration du 20-28 MD;

D. — La tension artérielle, le pouls et la température prise avant l'injection du 20-28 MD et une demi-heure après cette injection;

E. — L'existence d'effets secondaires : sommeil (durée), somnolence, nausées, vomissements;

F. — La durée et la qualité de la sédation.

P... Jules, 43 ans, chauffeur.

Entre dans le service le 27 juin 1964, adressé par son médecin pour désorientation temporo-spatiale qui va en s'accentuant, hallucinations visuelles, zoopsies, chez un alcoolique avéré, qui depuis trois mois devient anorexique, asthénique et irritable.

A son entrée le sujet est trémulant, anxieux, présente des hallucinations visuelles à type de zoopsies. Etat général très médiocre : sueurs profuses; déshydratation déjà marquée. Tension artérielle : 16/9; pouls, 90; température, 37° 8.

L'examen révèle une hépatomégalie moyenne, des réflexes ostéo-tendineux vifs, des troubles de la crase sanguine : ecchymoses.

Le sujet est isolé après les bilans habituellement pratiqués (constantes biologiques courantes).

Cinq heures après son entrée, l'état d'agitation devient de plus en plus intense, la pose de goutte à goutte en vue de sa réhydratation nécessite la contention. Le malade reste anxieux. Est donc prescrite une injection de 20 mg de 20-28 MD, en intra-musculaire.

Une demi-heure après l'injection, l'agitation est moïns intense. Une amorce de contact s'ébauche, et le malade semble moins soumis à ses zoopsies terrifiantes. L'anxiété s'extériorise moins violemment.

La tension artérielle varie peu : 14,5/9.

Pouls à 90 avec une tendance au ralentissement progressif.

Le tremblement reste menu et net.

Trois heures après l'injection, les hallucinations recommencent. Le malade se plaint à nouveau de voir les souris qui lui parcourent tout le corps. Une nouvelle injection est faite; au bout d'une demi-heure, le malade se calme et les phénomènes hallucinatoires disparaissent à nouveau.

Nous avons été obligés ainsi de recommencer environ toutes les deux heures et demie - trois heures, une injection

de 20 mg de 20-28 MD. La briéveté de l'amélioration nous incite, étant donné la qualité du cas, à passer au Méprobamate en intra-musculaire.

B... Robert, 66 ans, manœuvre.

Entre dans le service, le 4 février 1964, adressé par son médecin traitant pour état de delirium tremens chez un alcoolique notoire, qui a fait une chute la veille au soir.

Le sujet présente, à son entrée :

— Une agitation très importante, avec désorientation temporo-spatiale et menaces à l'égard du personnel.

— Un état général médiocre, avec langue sèche, tremblement des extrémités, faciès très rouge, subictère conjonctival.

Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, la tension artérielle à 15/8, le pouls à 108, la température à 37° 2.

On note une légère polypnée.

Le malade perd ses urines.

L'examen détaillé est pratiquement impossible en raison de l'agitation continue du sujet. Il est immédiatement isolé, et les bilans habituels sont pratiqués (urée, glycémie...).

Néanmoins l'état d'agitation devient de plus en plus intense, et le malade manifeste des signes de déshydratation de plus en plus importants. La pose de la perfusion en goutte à goutte nécessite la contention.

Quatre heures après son entrée donc, nous commençons le 20-28 MD, à raison d'une injection d'une ampoule de 20 mg en intra-musculaire.

Une heure après l'injection, l'agitation cède progressivement. Le malade apparaît comme beaucoup moins logorrhéique et une possibilité de contact rudimentaire s'amorce. Le tremblement généralisé diminue assez nettement.

La tension artérielle ne varie pas. Le rythme du pouls diminue un peu à 80, la température, au contraire, augmente à 38°7, ce qui nécessite l'adjonction d'antibiotiques (pénicilline 2 millions, et 1 gr de streptomycine dans les perfusions).

Deux heures après l'injection, on constate une ébauche de rechute : le malade qui était à demi-somnolent s'agite à nouveau.

Une nouvelle injection d'une ampoule de 20-28 MD est faite, amenant une sédation rapide. Celle-ci dure environ une heure, tandis que les variations végétatives restent peu importantes (pouls T.A.).

Nous essayons une nouvelle dose du produit trois heures après.

Les résultats sont encore assez nets, mais transitoires. Le malade néanmoins, se calme peu à peu, et un relais par d'autres thérapeutiques sédatives ne s'avère plus nécessaire.

C... Henri, 44 *ans, forgeron de son métier.*

Alcoolisme chronique de longue date.

Entre dans le service, le 29 juin 1964, envoyé par son médecin traitant, pour des hallucinations visuelles (voit des souris, des rats), des cauchemars nocturnes, et une agitation marquée.

Le sujet présente, à l'entrée :

— Un tremblement des extrémités. Le malade est passablement énervé et assez anxieux. Il se plaint d'insomnie, de zoopsies, et d'anorexie de plus en plus totale.

Son état général est moyen :

— Tension artérielle : 14/9.

— Température : 37°.

— Réflexes ostéo-tendineux vifs et diffus.

— Foie sensible débordant de deux travers de doigt.

— Langue saburrale.

— Injection conjonctivale.

Le sujet est aussitôt isolé et les bilans habituels pratiqués.

Six heures après son entrée, étant donné l'état d'agitation qui s'aggrave, nous commençons le 20-28 MD, à raison d'une ampoule de 20 mg, intra-musculaire.

Une heure après l'injection, le malade apparaît beaucoup moins anxieux, et demande à rester seul car il a sommeil. Il dort pendant quatre heures et, ensuite, son comportement devient à peu près normal : il s'alimente seul et retrouve un rythme de sommeil correct dès la seconde nuit.

L... Raymond-Louis, 30 *ans.*

Entre dans le service le 14 août 1964, adressé par son médecin traitant pour troubles du comportement à type d'hallucinations visuelles depuis deux à trois jours et allant en s'aggravant, chez un ancien éthylique, avec état d'excitation important et trémulation généralisée.

A son entrée :

— Malade calme et assez bien orienté;

— Trémulation des extrémités;

— Lenteur de l'idéation;

— Se laisse examiner facilement;

— Tension artérielle : 13/7; pouls : 90;

— Réflexes ostéo - tendineux vifs, langue saburrale; conjonctives injectées.

Une injection d'une ampoule de 20 mg de 20-28 MD est donc pratiquée; une demi-heure après on note que le malade est calme, somnolent. Sa tension artérielle est à 12,5/6, son pouls fortement frappé, mais pas de tachycardie.

Trois heures environ après cette première injection, une ébauche de rechute commence. Le patient devient de plus en plus agité, debout sur son lit, s'appuyant sur le mur, voit sa femme lui parler, etc... On ne note pas d'agressivité.

On fait alors une deuxième injection de 20-28 MD. Une

demi-heure après la tension artérielle passe de 15/7 à 17/5, l'attitude est calme; le malade est somnolent.

Deux heures après, une rechute s'amorce à nouveau, à type d'hallucinations visuelles. Il est nécessaire alors de contenir le malade.

Dans les limites de notre expérimentation et n'ayant pas dépassé une dose totale de six ampoules de 20 mg en intramusculaire, nous avons ainsi constaté :

1° Une sédation rapide et puissante de l'état d'agitation, chez les alcooliques en état de pré-delirium ou de delirium tremens confirmé, certains de ces sujets ayant reçu avant d'arriver dans le service un traitement sédatif parfois déjà puissant.

Cette sédation d'apparition rapide, c'est-à-dire, une heure environ après l'injection a une durée assez brève : deux à trois heures. Par la suite, nous nous sommes trouvés dans l'obligation dès la reprise de l'agitation, de recommencer une nouvelle injection de 20 mg de 20-28 MD qui, chaque fois nous redonne à peu près les mêmes résultats sans qu'il y ait une diminution ou un épuisement des effets précédem ment cités.

2° Sur ces sujets, par définition fragiles, nous n'avons pas remarqué de modifications sensibles sur le plan neuro-végétatif, excepté une légère baisse de la tension artérielle, portant surtout sur la maxima de un à deux points et une tendance à un léger ralentissement du pouls.

3° Les effets secondaires d'ordre neurologique signalés par Delay et coll. apparus dès le deuxième ou le troisième jour du traitement à type d'akathisie et de tasikinésie ainsi que d'autres phénomènes cénesthopathiques n'ont pas été observés au cours de notre expérimentation, puisque nous avions fixé notre étude à un laps de temps limité à douze heures.

Nous avons résumé les résultats dans le tableau suivant :

NOM	AGE	ETAT	EFFET DU 20-28 MD UNE HEURE APRES L'INJECTION					
			TREMBLEMENT	ÉTAT CONFUSIONNEL	SOMMEIL	T.A.	T°	POULS
S. Suzanne	44 ans	D.T.	+++	+	++		O	O
K. Maria	40 ans	D.T.	++	++	+		O	O
G. Gisèle	37 ans	Pré D.T.	++	+	++	O	O	O
B. Félicie	43 ans	Pré D.T.	++	+++	+	O	O	O
V. Rémy	42 ans	Pré D.T.	+	+	+		O	O
M. Gabriel	39 ans	D.T.	+	++	++		O	O
K. Antonin	56 ans	D.T.	++	O	+		O	O
O. Joseph	40 ans	Pré D.T.	++	O	++		O	O
D. Francis	42 ans	Pré D.T.	+++	++	++		O	O
M. Alexandre	51 ans	Pré D.T.	++	+	O		O	O
M. Frédéric	59 ans	D.T.	+	O	O		O	O
C. Lucien.....	54 ans	D.T.	+	O	O		O	O
B. Robert	66 ans	D.T.	++	O	+		O	O
T. Alexandre	48 ans	Pré D.T.	+	+	+		O	O
P. Jules	54 ans	D.T.	+++	O	+		O	O
C. Henri	44 ans	Pré D.T.	+++	++	+		O	O
J. André	31 ans	Pré D.T.	+	+	O	O	O	O
J. Raymond	30 ans	Pré D.T.	++	+	O	O	O	O
C. Jean-P.	57 ans	D.T. grave	O	O	O	O	O	O
H. Roland	58 ans	D.T. grave	O	O	O	O	O	O

Ayant constaté la relativement bonne tolérance du produit chez les alcooliques en état de delirium ou de pré-delirium, le maniement assez facile de l'Haloanisone et la rapidité de son action, nous avons étendu nos essais à tous les états d'agitation aiguë, quelle que soit leur origine.

Ceci nous amène à l'employer dans tous les cas qui se présentaient à l'entrée nécessitant une thérapeutique sédative rapide et puissante. Il nous arrive ainsi d'employer souvent l'Haloanisone associée à d'autres drogues sédatives (Chlorpromazine, Halopéridol, Thioridazine). Nous avons pu l'employer dans :

— 2 cas d'agitation chez des schizophrènes;

— 7 cas de bouffées délirantes aiguës;

— 4 cas de décompensation névrotique;

— 1 cas d'excitation maniaque;

— 1 cas de raptus anxieux chez un épileptique;

— 1 cas d'agitation chez un traumatisé du crâne.

Le protocole d'étude étant identique à celui de la première partie.

D... François, 34 *ans,* est admis dans le service le 3 juin 1964, venant du service de chirurgie où il a été admis en urgence à la suite d'un accident de la voie publique, pour traumatisme cranien avec perte de connaissance, état subcomateux, pas de signes de localisation, et fractures multiples.

Après quelques jours de mise en observation où on lui prodigue tous les soins chirurgicaux, Monsieur D. commence à présenter un tableau confuso-onirique important, avec agitation, ce qui nécessite son transfert dans le service où nous continuons le traitement sédatif de la chirurgie, à

savoir le Gardénal 0,10 x 3, en intra-musculaire, et le méprobamate 1.600 mg en intra-musculaire.

Les examens complémentaire (excepté l'urée à 0,45 gr), électro-encéphalogramme, glycémie, cholestérol, fond d'œil, n'ont pas montré de perturbation particulière.

A l'examen somatique :

— Réflexes ostéo-tendineux vifs;
— Cutanés plantaires en flexion;
— Foie et rate normaux à la palpation;
— Agitation importante qui nous oblige à utiliser les moyens de contention et nous recommande d'essayer le 20-28 MD.

Le sujet étant isolé en chambre seule, nous commençons à 14 heures une injection de 20 mg de 20-28 MD en intra-musculaire. La tension artérielle est de 9/5, le pouls à 76, la température à 37°5.

Une heure après, le malade présente des sueurs profuses et commence à s'endormir, jusqu'à 18 heures. La tension artérielle prise est de 11/6, avec une légère tachycardie à 90.

Le malade passe une bonne nuit et nous ne jugeons pas utile de recommencer le traitement.

Le lendemain, même tableau confuso-onirique avec agitation. Une nouvelle injection de 20-28 MD en intra-musculaire calme le patient pendant trois à quatre heures. Au bout de ce laps de temps, il recommence à s'agiter et à crier. Nous faisons à nouveau une injection qui donne les mêmes effets qu'auparavant.

Le deuxième cas, il s'agit de M. Pl... Roger, 29 ans, épileptique avec de gros troubles caractériels, est connu dans le service depuis 1960, où il a été hospitalisé à diverses reprises. Il nous est adressé de nouveau pour conduites suicidaires. Il n'a plus présenté, depuis un certain temps, de crises comitiales et est assez bien équilibré par un comprimé de Gardénal à 0,10 et deux comprimés de Dihydan.

Depuis son entrée, le 2 juillet 1964, jusqu'au 16 juillet, comportement assez sociable, se montre gentil et calme.

Le 16, il commence à devenir agressif, profère des menaces et veut à tout prix sortir, devient de plus en plus violent avec les autres malades, et le personnel.

Devant ce tableau qui ne cesse d'empirer, nous sommes obligés de l'isoler et d'utiliser les moyens de contention et également le 20-28 MD pour essayer de le calmer.

A 10 h 15 : tension artérielle 14,5/7,5; pouls 100; température : 37°.

Nous commençons le traitement du 20-28 MD à 20 mg en intra-musculaire, sans qu'il y ait eu interruption du traitement anticomitial et antidépressif.

A 10 h. 45, la tension artérielle chute à 12,5/8 et le malade présente des sueurs profuses, se sent angoissé, avec pâleur et forte tachycardie.

A 11 heures, il devient somnolent. Il se calme peu à peu cependant que la tachycardie subsiste.

A midi, il est calme, ne s'agite plus.

Il n'y a dans les jours qui suivent aucune ébauche de rechute de l'agitation.

Madame C... Nicole, 21 ans, accouchée de deux jours nous est retournée de la maternité, car après son accouchement qui s'était bien passé, elle présentait une agitation importante malgré les sédatifs employés : Chlorpromazine en association avec la Prométhiazine.

A son entrée :

— Agitation importante;
— Fausses reconnaissances;
— Attitudes libidineuses.

L'examen s'avère difficile. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, la tension artérielle de 11/8, le pouls à 100. Il n'y a pas de fièvre.

A 16 h 30, nous commençons une injection de 20 mg de 20-28 MD en intra-musculaire. Une demi-heure après, la tension artérielle chute à 10/8. La malade reste toujours agitée, et nous sommes obligés d'utiliser les moyens de contention.

A 18 heures la malade se calme, somnole et semble vouloir dormir. La tension artérielle est à 11/8, le pouls à 80. Il n'y a pas d'autres modifications.

A la fin du traitement, c'est-à-dire le lendemain, des examens complémentaires sont pratiqués, comme chez tous nos malades d'ailleurs : bilan hépatique, urée, glycémie, numération formule.

D... Mario, 29 ans, nous est adressé par son médecin traitant pour état d'agitation anxieuse chez un sujet portugais transplanté.

A l'entrée :

— Attitude de repli. Quotient intellectuel limité;

— Réponses difficiles à obtenir. On sent qu'il est méfiant, tendu;

— Se laisse examiner assez facilement : la tension artérielle est de 15/8, le pouls à 90, la température de 37°2. Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs.

Brusquement Monsieur D... se lève, et va se réfugier dans un coin de sa chambre. Avec beaucoup de patience, nous réussissons à lui faire une injection de 40 mg de 20-28 MD en intra-musculaire.

Une demi-heure après il s'est calmé et s'endort profondément. La tension artérielle prise est de 13/7.

Par la suite, nous n'avons pas à renouveler les injections car il ne présente aucune crise d'agitation anxieuse.

R... René, 30 ans, déséquilibré psychopathe, hospitalisé plusieurs fois dans le service pour troubles du comportement à type d'agressivité et voies de fait qui le conduisent au tribunal et à la maison d'arrêt. Monsieur R... nous est

ramené par la police, dans un état d'agitation extrême, littéralement ficelé sur un brancard.

D'après la police, il s'est bagarré avec un agent. Le malade nous dit que « l'agent l'avait cherché »... sur un thème assez revendicateur.

Il se laisse examiner difficilement.

D'emblée, avant de le détacher, nous lui pratiquons une injection de 20 mg de 20-28 MD, qui, une demi-heure après le rend légèrement somnolent; il se laisse déshabiller et soigner sans histoires les plaies, conséquences de ses bagarres.

La tension artérielle, avant l'injection, était de 18/10.

Une heure après, elle est de 16/10.

Par la suite, le comportement du malade est nettement plus calme, et nous n'avons pas à renouveler les injections.

Résultats thérapeutiques :

— Rémission complète (+++): 3;
— Très bonnes améliorations (++): 5;
— Améliorations limitées (+): 7;
— Effet nul ou douteux (0): 3;
— Aggravation (—): 0.

Il résulte de ce qui précède que l'effet du 20-28 MD, dans les états d'agitation autres que les états d'agitation alcoolique est plus puissant et plus durable dans presque la moitié du nombre de cas présentés, ceci sans considérations étiologiques.

Effets secondaires :

A part les sueurs profuses, angoisse et forte tachycardie qui apparaissent environ un quart d'heure ou une demi-heure après l'injection et qui ont été observées dans quatre cas, ceci avec ou sans association médicamenteuse, tous les autres malades qui ont reçu le produit ont présenté une parfaite tolérance, quel que soit leur sexe.

TROISIEME PARTIE

CONSIDÉRATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Nous pensons donc avoir, maintenant, une expérience et un recul suffisants pour pouvoir apprécier les effets psychotropes immédiats de l'Haloanisone.

Comme nous l'avons déjà précisé, nous avons utilisé ce composé uniquement dans les cas aigus, et pendant un laps de temps extrêmement court. Nous n'avons donc jamais, à proprement parler, institué de « cures neuroleptiques » et, de ce fait, n'avons jamais eu à constater ni à prévenir des syndromes « d'imprégnation neuroleptique ».

Il faut tout de même mettre en valeur le fait que nous n'avons jamais constaté non plus de ces crises excito-motrices si fréquemment signalées et notées par les auteurs utilisant les neuroleptiques majeurs.

D'après nos expériences donc, il nous est difficile d'assurer qu'il s'agit d'un neuroleptique désinhibiteur. Par contre, l'action précoce et puissante sur l'état d'excitation délirante nous fait penser qu'il s'agit d'un neuroleptique au même titre que la Chlorpromazine ou la Réserpine, par exemple.

Les travaux de différents auteurs avaient déjà mis en valeur cette activité anti-psychotique. Nous-même pensons avoir trouvé que cette activité antipsychotique était utilisable dans le cadre d'une thérapeutique d'urgence.

Néanmoins, la brièveté d'action de l'Haloanisone nous fait émettre des réserves quant à son activité possible dans les cures à long terme, si souvent nécessaires dans les psychoses confirmées.

La bénignité des effets secondaires et le coefficient thérapeutique assez large, nous conduisent à formuler une opinion favorable quant à l'utilisation de l'Haloanisone dans les cas précis d'agitation psychotique, avec altérations de l'état général et dysrégulation métabolique.

CONCLUSIONS

Nous avons été amené à utiliser l'Haloanisone, dérivé monofluoré et pipéraziné de la butyrophénone, dans un service de neuro-psychiatrie d'urgence, comme thérapeutique des états aigus d'agitation, quelle que soit leur origine.

Le dossier pharmacologique ainsi que la littérature concernant ce produit paraissent prouver, en effet, que l'Haloanisone agirait rapidement et efficacement comme sédatif dans les états d'agitation psycho-motrice graves, sans donner d'effets secondaires notables, ni sur le plan neurologique, ni sur le plan neuro-végétatif; ce produit posséderait, en outre, une activité antihallucinatoire comparable à celle de l'Halopéridol.

Ces caractères rassemblés nous ont conduit à essayer d'utiliser systématiquement l'Haloanisone :

a) D'abord dans les états d'agitation confuso-onirique symptomatiques du delirium tremens;

b) Puis dans tous les états d'agitation psychotique aigus.

Nous avons voulu, d'emblée, tester le produit pour sa valeur sédative immédiate propre, sans chercher à prolonger son action par des associations éventuellement potentialisatrices et sans l'utiliser à long terme dans des états chroniques ou chronicisés; ceci peut expliquer les doses relativement faibles auxquelles nous nous sommes tenu, désirant rester toujours en-deça de la marge thérapeutique limite.

Nous avons pensé, en effet, que la preuve devait et pouvait être faite de l'activité immédiate de la drogue sur le plan sédatif, avec des doses assez faibles pour ne pas entraîner de troubles secondaires chez des sujets par définition fragiles.

Nous avons presque uniquement employé l'Haloanisone par voie intra-musculaire.

Une fois le diagnostic établi, l'examen clinique fait, le bilan para-clinique mis en route, le produit était administré à raison d'une à deux ampoules, en une injection. L'observateur ne quittait plus alors le malade, ce qui lui permettait d'apprécier, instant par instant :

— Les effets sur l'agitation; l'anxiété; les phénomènes oniriques ou hallucinatoires; la vigilance, la qualité du contact;

— Ainsi que les éventuelles modifications neurologiques et neuro-végétatives.

Dans nombre de cas, une ou plusieurs nouvelles injections étaient pratiquées, dans un laps de temps assez court (deux à trois heures).

Nous avons limité volontairement nos essais et notre surveillance constante à douze heures, estimant qu'au-delà de ce laps de temps, une action retardée ne prouverait guère son utilité par rapport aux autres thérapeutiques sédatives couramment employées.

L'Haloanisone s'est avérée, dans de telles conditions, présenter un pouvoir sédatif indiscutable, dans sa puissance et dans sa rapidité d'action; tant dans les cas de délire confuso-onirique de l'alcoolisme, que dans les agitations psychotiques aiguës, nous avons obtenu un pourcentage significatif de résultats immédiats. Le produit agit dans l'heure qui suit son administration, permet un retour au calme et une amorce de contact, autorise un examen plus minutieux et la mise en place éventuelle de thérapeutiques à long terme.

Mais, dans la très grande majorité des cas, ces effets se sont révélés transitoires, et leur briéveté d'action impose, dans un premier temps, une nouvelle administration de la drogue, et secondairement la substitution par une autre drogue sédative (neuroleptique, tranquillisant ou hypnotique). Nous avons néanmoins pu constater qu'il existait probablement un effet de potentialisation de l'Haloanisone avec d'autres médications sédatives, ces dernières semblant agir plus rapidement et plus puissamment quand elles étaient administrées dans les heures qui suivent l'imprégnation par le produit.

Dans les conditions où nous nous étions placé, nous n'avons pas décelé d'effets secondaires importants.

L'Haloanisone produit peu d'effets végétatifs et n'aggrave en tous cas pas les désordres métaboliques particuliers au delirium tremens.

La tension artérielle, le rythme cardiaque, la respiration ne sont que très faiblement influencés.

Nous n'avons noté aucune incidence neurologique tant dans la survenue de crises excito-motrices que de phénomènes secondaires de type parkinsonnien.

Les études comparatives que nous avons pu faire chez les mêmes malades au cours de rechutes des mêmes états traités alors par d'autres médications sédatives nous ont prouvé que l'Haloanisone était incontestablement un des plus rapides et des plus puissants parmi les sédatifs de l'agitation aiguë, mais aussi celui dont l'action est la plus brève.

Dans une perspective pratique donc, nous pensons que ce médicament aux doses préconisées, est d'un maniement relativement facile, mais que les effets doivent être prolongés ou potentialisés rapidement par un autre sédatif de relais.

BIBLIOGRAPHIE

Blanc (M.), Bourgeois (M.) et Vincent (J.-D.) : Comm. à la Soc. Méd. Bordeaux, le 14 mai 1963 : « Un médicament psychiatrique d'urgence, le 20-28 MD ».

Coirault (R.), Hainaut (J.), Weber (B.), Misnard (J.), Jolivet et Laborit (H.) : « Delirium tremens : Etude thérapeutique. Considérations biologiques et bio-électriques. (Extrait de *La Presse Médicale*, n° 72, 2 nov. 1955).

Coirault (R.) et Laborit (H.) : « Le delirium tremens ». *Ed. Masson et Cie.*

Coirault (R.), Laborit (H.), Damasio (R.), Hainaut (H.), Weber (B.), Missenard (A.) et Jolihet (B.) : « Thérapeutiques récentes du delirium tremens. Utilisation d'un nouveau dérivé des cortico-stéroïdes : « Le succinate de 21, hydroxy-pregnandione ». Extrait des *Annales Médico-Psychologiques* n° 5, déc. 1955).

Cremieux (A.), Pache (R.), Tollinchi (G.), Danjard (J.) (Comm. Soc. Psychiatrie de Marseille, 12 juin 1963) : « le 20-28 MD (Haloanisone) est-il le médicament spécifique de l'urgence psychiatrique ? ».

Daumezon (G.), Audisio (M.) Conte (C.) et Huguet (P.) : *Ann. Méd. Psychol.* n. 3, mars 1960 : « Notes sur l'essai à l'admission du fluoro - méthoxyphényl - pipérazine - butyrophénone, (20 - 28 MD) ».

Delay (J.), Deniker (P.) : Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie. Les nouveaux médicaments psychotropes. (*Masson et Cie Ed.*, 1961).

Delay (J.), Deniker (P.), Leyrie (J.), et Donnet (J.-L.) : *Ann. Méd. psychol.* n° 4, nov. 1960 : Le 20-28 MD (Butyrophénone pipérazine) est un neuroleptique d'action complexe.

Ey (H.), Mme Cor (M.), Yvonneau (M.) et Erpe (J.-P.) : A paraître dans *Ouest Médical.* Essais cliniques du neuroleptique 20-28 MD.

Fouks, Laine, Mathis, Pagot, Ferrant, Delavallade et Riou : *Ann. Méd. Psychol.* n° 1, janvier 1961 : Note sur l'utilisation clinique du 20-28 MD.

Goda (G.), Vallero (G.) : Annali di Freniatria e scienze affini Torino 1963. *Edizioni Minerva Medica.* La térapia d'urgenza del delirium tremens e delle psicosi confusionali acute di origine alcoolica con un nuovo dérivato butirrofenonico.

Kammerer (Th.), Singer (L.), Geissmann (P.), Depoutot (J.-C.) et Gutbub : Com. réunion de psychiatrie de l'Est Strasbourg, décembre 1961. *Non publié.* Résultats thérapeutiques du 20-28 MD.

Lereboullet (J.) et coll. : Traitement du delirium tremens par la Réserpine. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 15 juin 1956.

Masquin (P.) et Dermenghem (J.-F.): C.R. Congrès médecins aliénistes et neurologistes, Montpellier 10-15 juillet 1961. « Indications majeures et limites du 20-28 MD en clinique psychiatrique ».

Monnerot (E.), Barré (R.), Comm. à la Soc. de Psychiatrie du S.E. 14 novembre 1962. « Essais d'analyse de cinquante cas traités au 20-28 MD ».

Mme Naviau (J.), Bare (Cl.) et Duquesne (J.-P.): *Ann. Méd. Psychol.* T. 1 1965 n° 1 : « Essai du 20-28 MD en thérapeutique psychiatrique ».

Pariente (M.), Madre (J.-C.), et Kipmann (S.D.) : *Ann. Méd. Psychol.* n° 5, déc. 1960 : « L'utilisation du 20-28 MD dans les états d'agitation ».

Porot (A.) : Manuel alphabétique de psychiatrie. *Presses Universitaires de France.*

Soulairac (A.), Schaub (Ch.) et Morel (P.) : *Presse Médicale* n° 17 7 avril 1962 : « Action d'une Butyrophénone Pipérazine (20-28 MD), seule ou en association sur les états d'agitation aiguë ».

Vanlerenberghe (J.) : « Rapport d'expertise toxicologique : 20-28 MD. Ampoules injectables ».

VANLERENBERGUE (J.) : « Rapport d'expertise pharmacologique : 20-28 MD. Ampoules injectables ».

VAUTERIN (G.) et ROBERT (J.) : Comm. Journées de Bichat, Hôpital de la Sapêtrière, Paris 5 octobre 1961. « Le 20-28 MD en pratique médicale courante ».

LECOQ (R.) : « Intoxication et désintoxication alcoolique ». *Journal Physiol.* 1948.

LECOQ (R.) : « Les thérapeutiques de l'alcoolisme ». *Bull. Académie Nat. Méd.* 1950.

PERELMAN et MARGAIRAZ : Conférences d'internat.

EY (H.) : Manuel de psychiatrie.

Vu, le président de Thèse :

PROFESSEUR J. DELAY.

Vu, le Doyen de la Faculté :

PROFESSEUR G. CORDIER.

Vu, et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

J. ROCHE.

Imp. Taffard, 6, rue Métivier - Bordeaux